

ACTIVE-OXYGEN-ELIMINATING AGENT DERIVED FROM MAITAKE MASHROOM (GRIFORA FRONDOSA)

Publication number: JP2000119650

Publication date: 2000-04-25

Inventor: TAZAWA KENJI; OHIRA YASUO

Applicant: YUKIGUNI MAITAKE CO LTD

Classification:

- international: A61K36/07; A61K31/00; A61P39/00; A61P39/06;
C09K15/34; A61K36/06; A61K31/00; A61P39/00;
C09K15/00; (IPC1-7): C09K15/34; A61K35/84;
A61P39/06

- European:

Application number: JP19980297781 19981020

Priority number(s): JP19980297781 19981020

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2000119650

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a substance which can eliminate a hydroxy radical and/or a superoxide anion radical by blending a dried maitake mushroom (*Grifora frondosa*) powder and/or maitake mushroom extract. **SOLUTION:** This active-oxygen-eliminating agent contains a dried maitake mushroom powder obtained by milling dried maitake mushroom (*Grifora frondosa*) to not less than 100 mesh and/or an extract solution. The extract solution is obtained by putting 1 pt.wt. of a dried maitake mushroom powder into 4-20 pts.wt. of water or 1 pt.wt. of raw maitake mushroom into 2-10 pts.wt. of water, carrying out extraction for 15 min-3 hr at the ambient temperature -135 deg.C, adding an alcohol to the extract such that the final alcohol concentration be 2-70 vol.%, keeping this at 1-25 deg.C for 1-20 hr and removing materials floating in the liquid or adhering on the container surfaces. As active oxygens formed in an organism, a superoxide anion radical, hydrogen peroxide, hydroxy radical, singlet oxygen or the like can be mentioned.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2000-119650
(P2000-119650A)

(43)公開日 平成12年4月25日 (2000.4.25)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコト(参考)
C 0 9 K 15/34		C 0 9 K 15/34	4 C 0 8 8
A 6 1 P 39/06		A 6 1 K 31/00	6 3 9 C 4 H 0 2 5
A 6 1 K 35/84		35/84	A

審査請求 有 請求項の数9 O L (全 5 頁)

(21)出願番号	特願平10-297781	(71)出願人	593084915 株式会社雪国まいたけ 新潟県南魚沼郡六日町大字余川189番地
(22)出願日	平成10年10月20日 (1998.10.20)	(72)発明者	田澤 賢次 宮山県射水郡小杉町南大閑山7丁目18
		(72)発明者	大平 安夫 新潟県南魚沼郡六日町大字余川2610番地4
		(74)代理人	100091096 弁理士 幸木 祐輔 (外1名) Fターム(参考) 4C088 AA04 AC16 AC17 BA04 BA05 BA07 CA01 CA05 CA11 CA19 MA17 NA14 ZC21 4H025 BA01

(54)【発明の名称】マイタケ由来の活性酸素消去剤

(57)【要約】

【課題】 活性酸素、特にヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシドアニオンラジカルを消去できる物質の開発を課題とする。

【解決手段】 マイタケの乾燥粉末若しくは/及びマイタケ抽出エキスを含有した活性酸素消去剤が有効であることを見出した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】マイタケの乾燥粉末若しくは/及びマイタケ抽出エキスを含有することを特徴とする活性酸素消去剤。

【請求項2】マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものであることを特徴とする請求項1記載の活性酸素消去剤。

【請求項3】マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除いたものであることを特徴とする請求項1記載の活性酸素消去剤。

【請求項4】マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除き、該溶液よりアルコールを除いた後乾燥したものであることを特徴とする請求項1記載の活性酸素消去剤。

【請求項5】活性酸素がヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシド アニオンラジカルであることを特徴とする請求項1乃至4のいずれかに記載の活性酸素消去剤。

【請求項6】生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除いて製造することを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法。

【請求項7】生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除き、該溶液よりアルコールを除いた後乾燥して製造することを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法。

【請求項8】請求項6又は7においてアルコールを、その最終容積濃度が20~70容積%になるように加えることを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法。

【請求項9】活性酸素がヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシド アニオンラジカルであることを特徴とする請求項6、7又は8の何れかに記載の活性酸素消去剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は活性酸素による生体内酸化的傷害を防護することのできる活性酸素消去剤の開発に関する。

【0002】

【従来の技術】酸素は地球上の殆どの動植物にとって必

須不可欠の物質であるが、一方では過剰な酸素の存在により引き起こされる酸素毒は生体に傷害を与え、老化の促進やガンをはじめとする様々な成人病等の原因の一つとして最近注目されるようになってきた。

【0003】即ち大気中に存在する酸素は、三重項酸素と呼ばれる安定した物質であるが、生体内では酸素の一部が「活性酸素」とよばれる反応性の高い物質に変化する。この活性酸素は、生体内に侵入した有害なウイルスや細菌を殺すのに必要で、生体防御の立場から極めて重要な役割を果たす反面、必要以上に生じた活性酸素は、タンパク質、脂質さらには核酸等に作用して多種多様な生体に対する損傷を引き起こし、老化の促進、ガンをはじめ動脈硬化、糖尿病、さらにはアルツハイマー病、クローアン病等様々な疾病の原因の一つになっていることが明らかにされつつある。

【0004】生体内で生成する狭義の活性酸素としてはスーパーオキシド アニオンラジカル (O_2^-)、過酸化水素 (H_2O_2)、ヒドロキシラジカル ($\cdot OH$) 及び一重項酸素 (1O_2) の4種が、これらに加えてアルコキシラジカル ($LO\cdot$)、脂質ペルオキシラジカル ($LOO\cdot$)、一酸化窒素 (NO) 或いは一酸化窒素とスーパーオキシドとの反応産物であるペルオキシナイトライド ($ONO\cdot$)などを含め広義の活性酸素と呼ぶ場合もある。

【0005】これらに対する消去物質(スカベンジャー)としては、

1) スーパーオキシド アニオンラジカルに対してはスーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 2) 過酸化水素にたいしてはカタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、アスコルビン酸ペルオキシダーゼ等

3) 一重項酸素にたいしてはカロチノイド、トコフェロール等

4) アルコキシラジカル、脂質ペルオキシラジカルに対してはトコフェロール、フラボノイド、アスコルビン酸、グルタチオン、カロチノイド、等が知られている。

【0006】しかし、上記スーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) は、タンパク質であるため、細胞や動植物を用いる実験への応用は難しく、また過酸化酸素に対するカタラーゼ等の酵素もSODと同様の理由で使い難く、一重項酸素に対するカロチノイド、トコフェロール等は、選択性が低い等の欠点を有している。

【0007】そして、ヒドロキシラジカル ($\cdot OH$) は多彩な生体成分と拡散律速で反応するため、特異的な消去物質は知られていない。マンニトール、ジメチルスルホキシド (DMSO)、エタノール、チオウレア等が知られているが、1種類の消去剤の実験では、不十分であり複数の効果を検討する必要がある。従って、現時点では必ずしも満足すべき消去物質は開発されていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、活性酸素、

特にヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシド アニオンラジカルを消去できる物質の開発に関する。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者等は日常食品として摂取されされている物の中で、活性酸素、特にヒドロキシラジカルを消去するような物はないか広範囲に亘って検索した結果、マイタケ由来の物にすぐれた作用があることを見い出し、加えてスーパーオキシドアニオンラジカルの消去活性、スーパーオキシド ディスマスター(SOD)活性もあることを見い出し本発明をなすに至った。

【0010】即ち、(1)マイタケの乾燥粉末若しくは/及びマイタケ抽出エキスを含有することを特徴とする活性酸素消去剤、(2)マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものであることを特徴とする

(1)記載の活性酸素消去剤、(3)マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除いたものであることを特徴とする(1)記載の活性酸素消去剤、(4)マイタケ抽出エキスが、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除き、該溶液よりアルコールを除いた後乾燥したものであることを特徴とする

(1)記載の活性酸素消去剤。

【0011】(5)活性酸素がヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシド アニオンラジカルであることを特徴とする(1)乃至(4)のいずれかに記載の活性酸素消去剤、(6)生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除いて製造することを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法、(7)生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え放置後液面若しくは液中に浮遊又は壁面に付着する物質を取り除き、該溶液よりアルコールを除いた後乾燥して製造することを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法、(8)(6)又は(7)においてアルコールを、その最終容量濃度が20~70容量%になるように加えることを特徴とする活性酸素消去剤の製造方法、(9)活性酸素がヒドロキシラジカル若しくは/及びスーパーオキシド アニオンラジカルであることを特徴とする(6)、(7)又は(8)の何れかに記載の活性酸素消去剤の製造方法に関する。

【0012】本発明において、マイタケはマイタケ (G

rifola frondosa)、白マイタケ (*Grifola albicans*) チョレイマイタケ (*Dendropolyphorus umbellatus*)、トンビマイタケ (*Grifola gigantea*) 等いずれも用いることが出来る。又これらマイタケ類の子実体及び菌糸体いずれも用いる事が出来るが、最近ではマイタケ (*Grifola frondosa*) の子実体の人工栽培が可能となり、安定した原料確保の面から該マイタケの子実体を使用するのが好ましい。

【0013】乾燥マイタケとしては、天日、熱風乾燥、或いは凍結乾燥したものいずれも用いることが出来る。乾燥マイタケ粉末は製粉機で乾燥品を粉末にする。乾燥マイタケ粉末を直接用いる場合は大体100メッシュ以上の粒度にして用いるのが好ましい。

【0014】抽出の方法は常温~135°Cで15分~3時間行う。短時間で行うには圧力下、100°C以上、例えば圧力釜を用いて1~2気圧下120°C前後で30分~1時間前後で抽出を行う。水としては蒸留水、精製水、イオン交換水、水道水、天然水等いずれも使用出来る。乾燥マイタケ若しくは乾燥マイタケ粉1重量に対して水を4~20倍容量程度を使用する。生マイタケを使用する場合は1重量に対して2~10倍容量程度の水を使用する。

【0015】アルコールとしてはメタノール、エタノール等が使用しうる。抽出液にアルコールを最終容量濃度が20~70%になるように添加する。水分含量0~50%アルコールが使用出来る。添加後は1~25°Cの温度で1~20時間放置すると液面若しくは液中に浮遊または容器の壁面に付着する物質が現れるので濾過、ビベッティング或いは網状のもので掬う等により採取除去する。

【0016】上記の様にして得られた抽出液はそのまま直接に、濃縮した流動エキス或いは濃縮乾燥、噴霧乾燥、真空乾燥若しくは凍結乾燥等常套の乾燥手段により乾燥抽出エキス末として用いることが出来る。また抽出液中にはβ-グルカン等の多糖体或いは多糖体とタンパク質との複合体が含まれており、精製物を得るに当たって沈殿法或いはクロマトグラフ法等、通常実施されている精製法を用いうる事は言うまでもない。

【0017】

【発明の実施の形態】【実施例1】

製造方法

(1)乾燥マイタケ粉末(A)

人工栽培で作った生マイタケの枝部、傘部を柳型乾燥室の棚にならべ約60°C~約80°Cの熱風を送り乾燥した。最初は60°Cから段階的に温度を上げ最終的には80°Cでほぼ1日かけて乾燥した。ついで乾燥マイタケを製粉機で粉碎し、微粉末を得た。

(2)マイタケ抽出エキス(B)

生マイタケ2.5kgを厚さ2~3cmにスライスし、10Lの湯浴中(95~100°C)に浸漬して抽出を行った後、濾過してBrix値1%の黒茶褐色の抽出液を得た。この抽出液を減圧エバボレーター減圧下、75~80

℃で濃縮して $B_{r_i}x$ 値 5% の濃縮液を得、ついでスプレードライ装置を用いて噴霧乾燥し、灰茶褐色を呈するマイタケ熱水抽出エキス乾燥粉末 60g を得た。

【0019】(3) 精製マイタケ抽出エキス(C)

マイタケ子実体乾燥粉末 100g をイオン交換水 1000mL で、2気圧の加圧下 120°C で 30 分間処理して後、濾過して黒褐色の抽出液 600mL を得た。該液を減圧下 200mL まで濃縮して室温で 95% エタノール 210mL を加え約 18 時間放置すると、液面、液中に浮遊又は壁面に付着する茶褐色の物質が生成した。これらの物質を金網で掬って除去し、褐色の溶液を得た。該溶液を減圧下にアルコールを除き、更に減圧下 (24~42kPa) 70~80°C で該液の $B_{r_i}x$ 値 30% になるまで濃縮して黒褐色の濃厚な液を得た。該溶液をスプレードライ装置を用いて噴霧乾燥し、マイタケ特有の甘い香りの微細な褐色粉末 19g を得た。

【0020】〔実施例2〕

活性の測定

(1) ヒドロキシラジカル消去活性

前記マイタケ由来(A)、(B)、(C)の水溶液各々濃度 0.2mg/mL、2.0mg/mL、20.0mg/mL を調製し、ヒドロキシラジカル消去活性を測定した。Fenton 反応は上記調製した各群の 0.2mg/mL、2.0mg/mL、20mg/mL の水溶液 50μL に 1mM の FeSO₄-DTAPAC 溶液 75μL を加え、次いで 10 倍希釈した DMPO 20μL と 0.1mM H₂O₂ 75μL を追加した。その後 2 秒間攪拌し扁平セルにとり、日本電子社製 ESR (ESR-FR30) によりヒドロキシラジカルの発生量を DMPO-OH として測定した。掃引は H₂O₂ を加えてから 60 秒後に開始した。

【0021】尚、ESR 装置によるスペクトル解析は以下の条件でおこなった。

磁場掃引幅：335.6mT、磁場変調：0.1mT、増幅率：125、掃引時間：2min.、応答時間：0.1sec.、測定温度：室温

測定の結果は図 1 の通りである。即ち、ヒドロキシラジカル消去活性は (A) 及び (C) では 20mg/mL、(B) では 2mg/mL で 70% 以上の活性を示すが、最も高率であるのは、(C) の 20mg/mL であることが分かった。

【0022】(2) スーパーオキシド アニオンラジカル消去活性、スーパーオキシド ディスマターゼ(SOD)活性

日本電子社製 ESR 装置 (JES-FR30) を用いてマイタケ由来の前記 (A)、(B)、(C) の各水溶液のスーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 活性の測定をスピントラップ法により行った。即ち 0.2mM の辯酸緩衝液を溶媒として、ヒポキサンチン (HPX) 溶液 2mM、Diethylenetriamine pentaacetic acid (DETAPAC) 溶液 5.5mM、SOD 溶液 0.1~50U/mL、Xanthine oxidase (XOD) 溶液 0.4U/mL を調製し、HPX、DETAPAC、SOD 溶液 50、35、50 μL にトラップ剤として 5,5-dimethyl-1-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) を 15μL (9.2M) を加え、XOD 溶液 50μL と混和後 120mm の石英セル内で発生する O₂⁻-adduct のスペクトルを計測した。

【0023】O₂⁻-adduct の信号強度は内部標準 Mn の信号強度に対する相対強度として算出し、各種濃度の SOD に対する検量線を作製する。ついで同様の方法で上記マイタケの 3 種の水溶液 50μL に対する O₂⁻-adduct のスペクトルを計測し、コントロールである蒸留水に対する抑制率 (%) を求め、次いで Scavenging rate (消去活性率) を、作製した検量線から検体のスーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 活性に相当するスーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 濃度として算出した。

【0024】結果は図 2 及び図 3 の通りである。即ち、(A)、(B)、(C) いずれも 20mg/mL において、スーパーオキシド アニオンラジカル消去活性及びスーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 活性が高いが、中でも (C) が最も高い活性を示した。以上の結果から、乾燥マイタケ粉末、マイタケ抽出エキス、精製マイタケ抽出エキスは、いずれもヒドロキシラジカル消去活性及びスーパーオキシド アニオンラジカル消去活性、スーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 活性を有していることが明らかである。

【0025】

【発明の効果】マイタケ乾燥粉末、マイタケ抽出エキス等マイタケ由来の物質により、活性酸素による生体内での傷害を防御することができる。

【図面の簡単な説明】

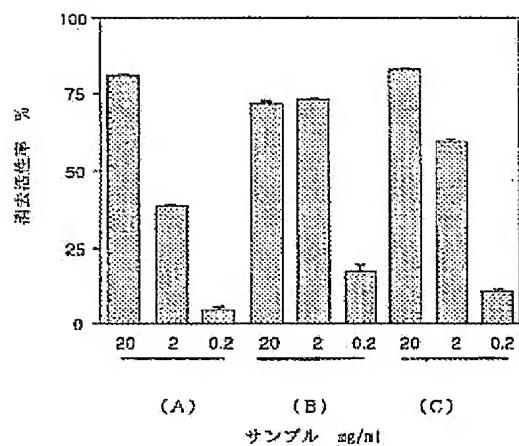
【図 1】ヒドロキシラジカル消去活性を示す図。

【図 2】スーパーオキシド アニオンラジカル消去活性を示す図。

【図 3】スーパーオキシド ディスマターゼ (SOD) 活性を示す図。

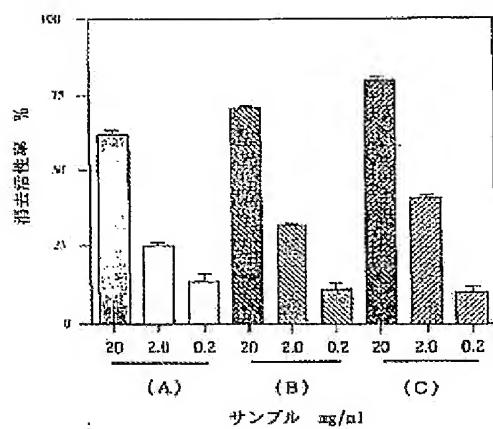
【図1】

ヒドロキシラジカル消去活性率



【図2】

スーパーオキシド アニオンラジカル消去活性率



【図3】

スーパーオキシド ディスクマターゼ(SOD)活性

